UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1942-1943. — N° 8

TRAITEMENT DE LA MALADIE SÉRIQUE CHEZ LES ENFANTS PAR LE 2339 RP. (ANTERGAN)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 2 Juin 1943

PAR

Louis-Gaston FERRAND

Né à MANSLE (Charente), le 19 février 1917

Examinateurs de la Thèse	MM. CREYX, professeur	*Président.*
	JOULIA, professeur	*Juges.*
	FONTAN, agrégé	
	SARIC, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1943

FERRAND (Louis-Gaston)

Traitement de la maladie sérique chez les enfants par le 2339 RP. (Antergan). — Bordeaux, Delmas, 1943. In-8°, 29 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1942-1943.* N° *8.*)

FERRAND (Louis-Gaston)

Traitement de la maladie sérique chez les enfants par le 2339 RP. (Antergan). — Bordeaux, Delmas, 1943. In-8°, 29 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1942-1943.* N° *8.*)

FERRAND (Louis-Gaston)

Traitement de la maladie sérique chez les enfants par le 2339 RP. (Antergan). — Bordeaux, Delmas, 1943. In-8°, 29 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1942-1943.* N° *8.*)

FERRAND (Louis-Gaston)

Traitement de la maladie sérique chez les enfants par le 2339 RP. (Antergan). — Bordeaux, Delmas, 1943. In-8°, 29 p.

(*Thèse Médec. Bordeaux. 1942-1943.* N° *8.*)

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536503_0086

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1942-1943. — N° 8

TRAITEMENT DE LA MALADIE SÉRIQUE CHEZ LES ENFANTS PAR LE 2339 RP. (ANTERGAN)

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 2 Juin 1943

PAR

Louis-Gaston FERRAND

Né à MANSLE (Charente), le 19 février 1917

Examinateurs de la Thèse

MM. CREYX, professeur ..... *Président.*
JOULIA, professeur .....
FONTAN, agrégé ..... *Juges.*
SARIC, agrégé .....

BORDEAUX
IMPRIMERIE LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly, 6

1943

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYEN : M. MAURIAC.
ASSESSEUR : M. LABAT.
DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

M. DENIGÈS, BEILLE, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, DUPOUY, A. MANDOUL, PETGES, GUYOT, ABADIE.

PROFESSEURS :

	MM.		MM.
Clinique médicale	MAURIAC.	Zoologie et parasitologie	R. SIGALAS
id.	DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale	AUBERTIN.
Clinique chirurg. et gynécol.	JEANNENEY.	Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale	PAPIN.	Clinique chirurg. inf. et orthop.	ROCHER.
Pathologie et thérapeutique gén.	CARLES.	Clin. des maladies infectieuses	DAMADE.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.	Chimie biologique et médicale	MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microsc. clin.	N.	Physique méd. et pharmaceutique.	WANGERMEZ.
Anatomie	VILLEMIN.	Méd. col. et clin. mal. exotiques.	BONNIN.
Anatomie générale et histologie.	G. DUBREUIL.	Clin. malad. cutanées et syphilit.	JOULIA.
Hygiène	LEURET.	Clin. des mal. des voies urinaires.	DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie	LANDE.	Clin. mal. nerveuses et mentales.	DELMAS-MARSALET.
Electroradiol. et clin. d'él. médic.	RÉCHOU.	Clin. d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Chimie	CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée.	LABAT.
Botanique et matière médicale	GOLSE.	Hydrologie thérap. et climatol.	CREYX.
Pharmacie	VITTE.	Clinique odonto-stomatologique.	DUBECQ.
Physiologie	FABRE.		

MM. LACOSTE (Histologie). PÉRY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). CHARRIER (Chirurgie générale). FAUGÈRE (Obstétrique).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.		MM.
Anatomie	DUFOUR.	Chirurgie générale	POUYANNE.
Physiologie	FRANCK.	Obstétrique	N.
Médecine générale	PIÉCHAUD.	id.	MAHON.
id.	DE GRAILLY.	Ophtalmologie	N.
id.	FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
id.	BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie	N...
id.	DERVILLÉE.	Physique médicale	N...
id.	SARIC.	Chimie gén. pharm. et toxicol.	CASTAGNOU.
id.	DUBARRY.	Histoire natur. pharmaceutique	GIRARD.
Chirurgie générale	LOUBAT.	Pharmacie	MESNARD.
id.	MASSÉ.	id.	GRANGER.
id.	DARGET.	Histoire natur. méd. et parasitol.	R. MANDOUL.
id.	MAGENDIE.		

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.		MM.
Médecine opératoire	LOUBAT	Anatomie	J. BEAUVIEUX
Accouchements	MAHON.	Chimie minérale	CASTAGNOU.
Puériculture	FAUGÈRE.	Botanique	GIRARD.
Zoologie et parasitologie	R. MANDOUL.	Cryptogamie	GIRARD.
Médecine légale	DERVILLÉE.	Pharmacie galénique	MESNARD.
Urologie	DARGET.	Bactériologie	MOUREAU.
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI.	Physiologie	LIARD.
Ophtalmologie	N.	Chimie biologique	TAYEAU

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON GRAND-PERE

IN MÉMORIAM

A MON PERE — A MA MERE

Qui trouveront ici l'expression de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A MA FEMME — A MA FILLE

Toute ma vie, tout mon amour.

A MON FRERE

Un autre moi, mais plus grand.

A MA FAMILLE

A MES AMIS

Qui me sont si chers.

FERRAND.

A MES MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A NOS JUGES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur CREYX

Professeur d'Hydrologie thérapeutique et de Climatologie
à la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Bordeaux,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a fait le très grand honneur d'accepter la présidence de notre thèse.

En témoignage de respectueuse reconnaissance.

TRAITEMENT DE LA MALADIE SÉRIQUE

CHEZ LES ENFANTS

PAR LE 2339 RP. (ANTERGAN)

L'histamine, isolée de l'ergot de seigle en 1910 par Bayer et Dale, est mise en évidence plus tard dans l'organisme et considérée depuis comme une sécrétion interne agissant à distance de son point de formation à l'état normal et pathologique.

Les phénomènes consécutifs à son introduction dans l'organisme comparés à ceux qui sont observés au cours des manifestations anaphylactiques montrent une grande similitude. Ainsi son inhalation produit une dyspnée comparable à celle de l'asthme; son injection intradermique, une papule semblable à celle observée au cours de l'urticaire; enfin, son injection intraveineuse détermine le choc histaminique dont les symptômes principaux sont l'hypotension, la pâleur, ralentissement et des sueurs froides. D'autre part, certains auteurs (Parrot) dosant l'histamine au cours des manifestations anaphylactiques (maladie sérique, asthme, migraine, etc.) par la méthode de Barsum et Gaddum, décèlent des décharges d'histamine, semblant ainsi prouver l'identité pathogénique entre le choc histaminique et les manifestations cliniques de l'anaphylaxie.

Dans l'organisme normal, la production et la régulation du

taux de l'histamine résultent de l'action de systèmes antagonistes (surrénale, peut-être hypophyse), et sa destruction dépend d'une diastase tissulaire, l'histaminase, et aussi de sa transformation dans le foie en produits inactifs éliminés par le rein. Les régulateurs peuvent être en défaut et dépassés par une brusque décharge d'histamine et la crise d'anaphylaxie.

Au point de vue physiologique, l'histamine doit jouer un rôle important en opposition avec l'adrénaline dans la régulation du tonus cardio-vasculaire. Le choc histaminique, tout comme le choc anaphylactique, provoque un état de vagotonie auquel s'opposera le traitement par l'adrénaline et l'éphédrine.

C'est là le premier stade, à côté des méthodes de désensibilisation, du traitement de l'anaphylaxie.

Mais l'effet de cette médication, qui, dans certains cas comme l'asthme, donnait des cures remarquables, n'apparaissait pas extrêmement efficace par ailleurs, et de toute façon ne procurait pas une guérison durable des phénomènes.

De là est venu à l'esprit d'essayer en thérapeutique humaine des produits de synthèse dits « antihistaminiques » expérimentés chez l'animal.

Devant ces faits, les premiers antihistaminiques ont été expérimentés par Ungard et D. Borel et Parrot. Le 933 F inhibe à la concentration de 1/100.000 l'action de l'histamine sur l'intestin isolé du cobaye. Ce corps protège généralement le lapin du choc histaminique, comme l'ont constaté Pasteur, Valéry-Radot, Borel, Mauric et Mlle A. Holtzer. Mais ce premier produit expérimenté chez l'homme n'a pas donné de résultat aux doses employées.

La même année, 1937, Borel et Mlle Staub expérimentèrent le 929 F et le 1571 F, qui inhibent au 1/1.000.000 l'action de l'histamine sur l'intestin isolé du cobaye et protègent cet animal contre quatre doses mortelles d'histamine. Mais la dose thérapeutique n'est que cinq fois plus faible que la dose mortelle minima, et, l'homme les tolérant mal, il est difficile d'en apprécier les effets thérapeutiques.

En 1942, enfin, B. N. Halpern constate que le 2325 RP et le 2339 RP inhibent à la concentration du dix millionième l'action de l'histamine sur l'intestin isolé du cobaye et protègent ce même animal contre des doses cinquante fois mortelles d'histamine. La dose thérapeutique est 175 fois plus petite que la dose minima mortelle, et, le maniement de ce corps étant facile, il a été aisé de l'expérimenter chez l'homme.

LE 2339 RP (ANTERGAN)

Poudre blanche de saveur amère qui fond à 204 degrés, a un poids moléculaire de 254.

Il est très vite détruit dans l'organisme, les dosages n'en retrouvant que des traces dans les urines.

Il est administré par voie sous-cutanée ou par voie buccale. Il nous a été donné de l'utiliser seulement par la voie buccale, celle-ci paraissant suffisamment efficace par ailleurs.

Nous avons pris la maladie sérique comme maladie d'expérimentation, car il nous était possible d'en grouper assez rapidement quelques cas. Cette maladie ayant, d'autre part, des manifestations d'hyperhistaminémie bien étudiées par Parrot dans sa thèse.

Nous avons choisi la maladie sérique chez l'enfant, car il semble qu'il n'ait pas été fait jusqu'à ce jour d'expérimentation du 2339 RP chez ce dernier, que la posologie n'en était pas nette et bien réglée.

Notre étude a été faite à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux, dans le Service des diphtériques de M. le Professeur Fontan.

OBSERVATIONS

Observation I.

F... (Jeannine), 8 ans.

Angine diphtérique le 2 décembre 1942.

Traitée par 60.000 U.A. de sérum.

Le 12 décembre 1942, éruption sérique généralisée : papules urticariennes sur la face, le tronc et les membres, sur un fond d'érythème diffus.

Le prurit est intense et incommode beaucoup la petite malade.

La température est à 38 degrés.

Le 13 décembre 1942, alors que la poussée est à son paroxysme, on donne 20 cg. de 2339 RP répartis dans la journée.

Dans la soirée, quatre à cinq heures après la première dose, le prurit disparaît définitivement, l'éruption pâlit.

Le 14 décembre, on donne 20 cg. de 2339 RP, tous les phénomènes disparaissent dès le matin en s'effaçant progressivement.

Le 15 décembre, 20 cg. de 2339 RP.

Guérison clinique.

La température ne baisse que lentement.

Observation II.

P... (Christiane), 11 ans.

Angine diphtérique le 2 décembre 1942.

Sérum de Roux : 60 cm^3, 60 cm^3, 40 cm^3.

Le 9 décembre 1942, éruption sérique généralisée, intense, érythémato-papuleuse (type ortié).

Prurit auquel la malade est très sensible.

Le même jour, on donne 40 cg. de 2339 RP répartis dans les vingt-quatre heures.

Des nausées accompagnent la prise des comprimés, pas de vomissements.

Le soir l'éruption pâlit, le prurit disparaît.

Le 10 décembre 1942, administration de 30 cg. de 2339 RP.

La guérison de l'éruption est totale par disparition progressive, le prurit a cessé dans la nuit. Mais apparition d'arthrites sériques intenses au niveau des grosses articulations.

Le 11 décembre, 30 cg. de 2339 RP; mêmes manifestations cliniques.

Le 12 décembre, 30 cg. de 2339 RP; les arthrites incommodent toujours fortement la malade.

Le 13 décembre, 20 cg. de 2339 RP; l'arthrite diminue lentement d'intensité, pour disparaître seulement le lendemain.

On cesse l'Antergan.

La température a suivi l'évolution de l'arthrite; elle tombe en lysis.

Observation III.

B... (Pierre), 8 ans 1/2.

Ce malade fait le 26 novembre 1942 une angine diphtérique guérie avec 30.000 U.A.

Le 3 décembre 1942 apparaît une éruption sérique caractérisée par un érythème rouge vif s'étendant sur la face antérieure des deux cuisses et sur la région lombaire. Sur ce fond sont parsemées des papules urticariennes ortiées.

Le prurit est intense. Il n'y a pas de température.

A midi, le même jour, on donne 5 cg. d'Antergan.

A 15 heures, disparition du prurit et des lésions cutanées, mais de nouveaux éléments apparaissent à la face postérieure des deux avant-bras. Leur couleur est rose pâle. Il y a du prurit à leur niveau.

Le malade prend globalement 20 cg. de 2339 RP dans la journée. Le soir, l'éruption disparaît complètement pour ne plus revenir, ainsi que le prurit.

Le 4 décembre, on donne la même dose de 2339 RP.

Les 5 et 6 décembre, nous faisons prendre à notre malade 15 cg. de 2339 RP pour consolidation du traitement.

Observation IV.

H... (Louis), 7 ans.

Traité pour angine diphtérique le 27 novembre 1942 par 50.000 U.A.

Le 3 décembre 1942, il présente une éruption sérique généralisée : érythème rouge vif; prurit modéré. La température est à 38 degrés.

A midi, on lui donne 5 cg. d'Antergan.

A 15 heures, disparition définitive de l'éruption et du prurit.

On donne 20 cg. dans la journée, renouvelés le lendemain 4 décembre.

Le 5 et le 6, 15 cg. de 2339 RP pour la consolidation du traitement.

La température ne baisse que progressivement.

Observation V.

L... (Annie), 18 mois.

Elle présente le 21 novembre 1942 une angine diphtérique soignée par 30.000 U.A.

Le 6 décembre, elle présente à la face et sur les avant-bras une éruption urticarienne de type ortié formant des éléments confluents sur la face et sur le cou.

A midi, on lui donne 5 cg. de 2339 RP, de même qu'à 15 heures.

L'éruption disparaît à la face, mais d'autres éléments apparaissent, l'éruption se généralise, la température atteint 39 degrés.

Le 7 décembre surviennent des vomissements.

Cette malade est coléreuse et indocile; on cesse l'Antergan.

L'éruption devient œdémateuse et dure une semaine.

Observation VI.

E... (Marcel), 9 ans.

Le 8 décembre 1942, il contracte une angine diphtérique soignée par 80.000 U.A.

Le 16 décembre apparaît une éruption sérique aux membres inférieurs.

Une réaction glanglionnaire importante sous-maxillaire. Du prurit qui empêche le sommeil. La température est à 39°4.

Le 17 décembre, le malade prend 30 cg. de 2339 RP. L'éruption disparaît aux membres inférieurs, mais il se produit de nouveaux éléments urticariens sur le ventre et les cuisses.

Le prurit continue à gêner le malade.

Le 18 décembre, 30 cg. de 2339 RP; même signe clinique.

Le 19 décembre, 20 cg. de 2339 RP sont pris dans la journée. Des arthralgies apparaissent aux grosses articulations. L'adénopathie tuméfie les ganglions du cou et sous-maxillaires. L'éruption est inchangée, ainsi que le prurit.

Le 20 décembre, après une prise de 20 cg. de 2339 RP, disparition de l'éruption et du prurit.

Le 21 décembre, 20 cg. de 2339 RP. Diminution des arthralgies et des adénopathies, qui disparaissent définitivement le 22 décembre après une prise de 20 cg.

La température s'est maintenue à 39 degrés pendant deux jours, puis elle s'est terminée en lysis étendu sur une semaine.

Observation VII.

F... (Paul-Louis), 9 ans.

Une angine diphtérique contractée le 9 novembre 1942 est traitée par 60.000 U.A.

Le 17 décembre, éruption sérique généralisée érythémato-papuleuse.

Prurit très gênant.

Pas de température.

Le 18 décembre, on traite l'éruption par 30 cg. de 2339 RP répartis dans les vingt-quatre heures.

L'éruption et le prurit disparaissent rapidement dans la soirée.

Le 19 décembre, 20 cg. de 2339 RP.

Guérison clinique.

On cesse le médicament.

Le 24, nouvelle éruption généralisée, mais pâle, sans papule.

Température à 40 degrés.

Pas de prurit.

Cette éruption guérit le 25 décembre sans que l'on ait administré de 2339 RP.

La température tombe en lysis.

Observation VIII.

G... (Liliane), 9 ans 1/2.

Angine diphtérique le 1er décembre 1942, guérie avec 40.000 U.A.

Le 13 décembre au soir, une éruption ortiée apparaît sur les avant-bras. Le prurit empêche le sommeil.

La température était montée à 38 degrés la veille.

Le 14 décembre, 20 cg. de 2339 RP. Le prurit disparaît presque immédiatement, et le soir l'éruption est très pâle.

Le 15 décembre, 10 cg. de 2339 RP.

Guérison clinique.

L'apyrexie n'apparaît que le lendemain.

Observation IX.

Ch... (Anne-Marie), 4 ans 1/2.

Coryza diphtérique survenu le 25 novembre 1942, traité par 50 cm^3 de sérum à 5.000 U.A.

Le 6 décembre la petite malade présente une éruption généralisée érythémato-papuleuse épargnant la face.

Le prurit est intense.

La température est à 38°5 depuis deux jours.

Le 7 décembre, malgré la prise de 20 cg. de 2339 RP, on constate les mêmes signes cliniques.

Le 8 décembre, on donne 20 cg. de 2339 RP.

Le prurit disparaît lentement.

L'éruption est très pâle, les papules affaissées, et on note quelques éléments nouveaux sur les bras.

Le 9 décembre, 15 cg. de 2339 RP.

Il ne reste plus qu'un très léger piqueté rose pâle. On peut affirmer la guérison clinique.

La température est à 38 degrés.

Le 10 décembre, on renouvelle la prise de 15 cg. de 2339 RP. La température reste à 37°5 pendant deux jours encore.

Observation X.

F... (Suzanne), 7 ans.

Elle présente une angine diphtérique le 24 décembre 1942 ayant nécessité 240 cm^3 de sérum à 3.000 U.A.

Le 12 janvier 1943, la température est à 39 degrés.

Le 13 janvier, éruption sérique généralisée naissante. Prurit moyen.

L'éruption est traitée à son début, alors qu'elle est encore pâle, par 40 cg. de 2339 RP.

Le 14 janvier, au matin, l'éruption et le prurit ont disparu.

La température est à 37 degrés.

Dans les 24 heures, on fera prendre 40 cg. de 2339 RP.

Le 15 et le 16 janvier, on fait prendre 30 cg. de 2339 pour consolidation du traitement.

Observation XI.

A... (Michel), 14 mois.

Laryngite diphtérique apparue le 15 mars 1943 et traitée par 30.000 U.A.

Le 24 mars, il présente une éruption sérique généralisée à type ortié.

Prurit. Température à 39 degrés.

Le 25 mars, la prise de 15 cg. de 2339 RP ne modifie guère l'aspect clinique.

Le 26 mars, au matin, disparition de l'éruption et du prurit.

On donne 15 cg. de 2339 RP.

Le 27 mars, nouveaux éléments pâles sur les avant-bras, qui disparaissent définitivement avec 10 cg. de 2339 RP.

La température décroît lentement.

Observation XII.

L... (Raymonde), 18 mois.

Fait le 14 janvier 1943 une angine diphtérique pour laquelle on injecte 20.000 U.A.

Le 24 janvier 1943, elle présente une éruption sérique généralisée, érythémateuse sur le corps, ortiée sur la face.

Le 25 janvier, on donne 20 cg. de 2339 RP. Le soir l'éruption est très pâle.

Le 26 janvier, au matin, cette éruption a complètement disparu. On répartit dans la même journée 20 cg. de 2339 RP.

Le 27 et le 28 janvier, 15 cg. de 2339 RP sont donnés pour la consolidation.

Observation XIII.

S... (Jacques), 8 ans 1/2.

Présente le 20 janvier 1943 une angine diphtérique, pour laquelle on fait 36.000 U.A.

Le 30 janvier apparaît une éruption sérique généralisée à type ortié. Le prurit est intense.

Le 31 janvier on donne 40 cg. de 2339 RP.

L'aspect clinique reste inchangé.

La température s'élève à 37°5.

Le 1er février l'éruption est très pâle.

Le prurit disparaît.

On fait encore 40 cg. de 2339 RP.

Le soir, disparition définitive de l'éruption.

On cesse l'administration de 2339 RP, et par la suite l'éruption ne reparaît pas.

Observation XIV.

S... (Madeleine), 9 ans 1/2.

Le 17 janvier 1943, elle fait une angine diphtérique qui s'aggrave (paralysie précoce du voile). Elle reçoit le 18 janvier 140.000 U.A. et on commence un traitement à la strychnine.

Le 8 février, éruption sérique sur les quatre membres à type érythémato-papuleux.

Prurit intense. Température à 38 degrés.

Le même jour, on fait 30 cg. de 2339 RP, et le soir l'éruption sérique disparaît définitivement.

Le 9 février, 30 cg. de 2339 RP pour consolidation.

La température descend lentement en lysis.

Observation XV.

H... (Francis), 6 ans 1/2.

Le 26 janvier 1943, il présente une angine diphtérique grave traitée le 27 par 120.000 U.A. et des injections de strychnine.

Le 7 février 1943, apparition d'une éruption sérique aux membres inférieurs et supérieurs, à type ortié.

Prurit. Température à 38 degrés.

Le même jour, on donne 30 cg. de 2339 RP. Le soir même l'éruption sérique disparaît définitivement, ainsi que le prurit.

Le 8 et le 9 février, on consolide le traitement par 20 cg. de 2339 RP.

La température oscille aux environs de 38 degrés puis descend en lysis.

Observation XVI.

O... (Jacqueline), 6 ans.

Le 10 février 1943, elle présente une diphtérie oculaire traitée par le sérum.

Le 20 février, elle présente une éruption sérique généralisée, érythémato- papuleuse, et du prurit qui empêche le sommeil.

Le 21 février, on lui donne 30 cg. de 2339 RP.

Disparition le soir même des signes cliniques.

Le 22 février, par suite d'erreur, le 2339 RP n'est pas continué dans la journée. Le soir, l'éruption reparaît aussi intense, de même que le prurit.

On donne 30 cg. de 2339 RP dans la nuit.

Le 23 février, au matin, l'éruption a disparu de nouveau, sauf sur les avant-bras, où elle est très pâle.

Le prurit est toujours aussi intense.

Le 24 février, après l'administration de 30 cg. de 2339 RP, le prurit diminue pour ne disparaître que le lendemain, après 20 cg. de 2339 RP.

Observation XVII.

P... (Henri), 10 ans.

Angine diphtérique le 15 mars 1943, traitée par 15.000 U.A.

Le 23 mars, cet enfant présente des accidents sériques généralisés, de type ortié.

Le prurit est intense.

Le 24 mars, 30 cg. de 2339 RP.

Dès le soir, atténuation de l'éruption. Le prurit devient très léger.

Le 25 mars, disparition de l'éruption et du prurit, mais surviennent des arthralgies.

Dans la journée, on donne 20 cg. de 2339 RP.

Le 26 mars, l'éruption n'a pas reparu; on donne 20 cg. de 2339 RP pour la dernière fois.

Les arthralgies guérissent le surlendemain.

Observation XVIII.

A... (Pierre), 12 ans.

Reçoit 12.000 U.A. le 18 mars 1943 pour une angine diphtérique.

Le 27 mars, apparition d'une éruption sérique généralisée de type ortié.

Le prurit est d'intensité moyenne.

Le même jour, on donne 30 cg. de 2339 RP.

Après la première dose, les accidents disparaissent, et réapparaissent très pâles dans la soirée, mais sans prurit.

Le 28 mars, 20 cg. de 2339 RP.

L'éruption est très pâle et disparaît progressivement dans la journée.

Le 29 mars, le traitement est consolidé par 20 cg.

Observation XIX.

R... (Madeleine), 11 ans.

Traitée le 19 février 1943 par 30.000 U.A. pour une angine diphtérique.

Le 21 mars, apparition d'une éruption sérique généralisée et d'un prurit moyen.

A midi, on donne 10 cg. de 2339 RP, tiers de la dose administrée dans la journée.

A 15 heures, disparition du prurit. L'éruption est très pâle.

Le 22 mars, guérison clinique.

On consolide le traitement par 20 cg. de 2339 RP, répétés le lendemain.

NOM DES MALADES	Age	ACCIDENTS SÉRIQUES	DATE du TRAITEMENT	DOSES DE 2339 R. P. ADMINISTRÉES						RÉSULTATS GUÉRISON LE
				1er jour	2e jour	3e jour	4e jour	5e jour	6e jour	
				Cg	Cg	Cg	Cg	Cg	Cg	
F... (Jeannine)	8 ans	Généralisée	Lendemain	20	20	20	—	—	—	P 12e heure E 24e heure
P... (Christiane)	11 ans	Généralisée intense	Même jour	40	30	30	30	20	—	P — de 12 h. E 24e heure
B... (Pierre)	8 a 1/2	Localisée Prurit intense	Même jour	20	20	15	15	—	—	P 3 heures E 3 heures
H... (Louis)	7 ans	Généralisée Prurit modéré	Même jour	20	20	15	15	—	—	P 3 heures E 3 heures
L... Annie)	18 mois	Localisée puis généralisée	Même jour	10	Enfant indocile Eruption dure une semaine					—
F... (Marcel)	9 ans	Localisée Prurit	Lendemain	30	30	20	20	20	20	P 4e jour E 4e jour
F... (Paul-Louis)	9 ans	Généralisée Prurit	Lendemain	30	30	—	—	—	—	P 10 heures E 10 heures
G... (Lilianne)	9 a. 1/2	Localisée Prurit	Lendemain	20	10	—	—	—	—	P 3-5 heures E 5-10 heures
C... (Anne-Marie)	4 a. 1/2	Généralisée Prurit ++	Lendemain	20	20	15	15	—	—	P 24 heures E 24-36 heures
F... (Suzanne)	7 ans	Généralisée naissante Prurit	Même jour	40	40	30	30	—	—	P 20 heures E 20 heures
A... (Michel)	14 mois	Généralisée	Lendemain	15	15	10	—	—		E — de 20 h.
L... (Raymonde)	18 mois	Généralisée	—	20	20	15	—	—	—	E — de 20 h.
S... (Jacques)	8 a. 1/2	Généralisée Prurit	Lendemain	40	40	—	—	—	—	P 20 heures E 20-24 heures
S... (Madeleine)	9 a. 1/2	Localisée Prurit	Même jour	20	20	—	—	—	—	P — de 10 h. E — de 10 h.
H... (Francis)	6 a. 1/2	Localisée Prurit	Même jour	30	20	—	—	—	—	P — de 10 h. E — de 10 h.
O... (Jacqueline)	6 ans	Généralisée Prurit	Lendemain	30	—	—	30	20	—	E — de 10 h.
B... (Henri)	10 ans	Généralisée Prurit	Lendemain	30	20	20	—	—	—	P — de 10-20 h. E — de 10-20 h.
A... (Pierre)	12 ans	Généralisée Prurit	Même jour	30	20	20	—	—	—	P — de 10 h. E — de 10 h.
R... (Madeleine)	11 ans	—	Même jour	30	20	20	—	—	—	E 3 heures P 3 heures

Abréviations : P = Prurit. — E = Eruption.

D'après cette étude, nous sommes autorisé à conclure que les résultats obtenus par les antihistaminiques de synthèse (2339 RP) sont rapides, et d'autant plus que leur administration a été plus précoce après le début des accidents. Il est quelques cas qui semblent plus résistants; ce sont des formes graves avec adénopathies volumineuses et arthralgies tenaces (obs. VI).

Le 2339 RP n'agit pas avec la même rapidité sur toutes les manifestations de la maladie sérique.

Par ordre de décroissance, nous trouvons que :

— Le prurit guérit généralement dans les premières heures.

— L'éruption entre trois et vingt-quatre heures.

— Les arthralgies persistent inchangées plusieurs jours, deux à trois en moyenne, et c'est là leur durée habituelle dans la maladie non traitée. Le 2339 RP paraît donc sans action thérapeutique sur elles.

— Les adénopathies de même, lorsqu'elles existent, évoluent sans être modifiées sensiblement.

— Il en est de même de la température.

C'est donc sur le prurit, rarement absent, et qui constitue la manifestation la plus pénible de la maladie sérique, qu'en définitive s'exerce l'action thérapeutique la plus puissante et la plus rapide du 2339 RP.

Ce dernier s'avère très supérieur aux autres méthodes de désensibilisation utilisées jusqu'à ce jour.

Les résultats que nous avons obtenus sur les enfants sont en tout point comparables à ceux obtenus par d'autres auteurs sur l'adulte, en particulier les cas rapportés par Cécile, M. Perrault et P. Durel dans la maladie sérique. Ils citent dans l'ordre d'influence : prurit, éruption, œdème, puis arthralgie. Dans quelques cas, le prurit disparaît en un quart d'heure; il ne nous a pas été donné d'observer une telle rapidité dans les résultats. (La plupart des autres auteurs se sont surtout occupés des autres manifestations allergiques et nous n'avons pas à les citer ici.)

POSOLOGIE

Nous avons donné à ces enfants des doses d'Antergan variant entre 1 cg. par kilo de poids corporel et 2 cg. par kilo, la dose s'étendant sur vingt-quatre heures. Nous n'avons pas eu d'accidents gastro-intestinaux, sauf chez un enfant de 18 mois qui, pour une dose faible de 1 cg. par kilo, a présenté des vomissements. Un autre a eu des nausées. La tolérance du produit est donc bonne à ces doses, qui, d'autre part, semblent suffisamment efficaces.

Les doses sont réparties dans la journée en quatre prises, la première étant la plus forte et représentant à peu près un tiers de la dose quotidienne.

Par ailleurs, nous n'avons pas continué l'administration plus de trois à quatre jours en moyenne (les doses des deux derniers jours étant diminuées de 10 cg.) c'est-à-dire deux à trois jours après la disparition des phénomènes cutanés. En prolongeant davantage l'administration de la drogue, les résultats obtenus ne paraissent pas meilleurs.

Les auteurs ayant expérimenté le 2339 RP chez l'adulte donnent comme posologie des doses quotidiennes de 1 à 2 cg. par kilo de poids corporel, c'est-à-dire variant de 40 à 80 cg. pour un sujet de poids moyen, en adaptant la dose à l'individu. Il leur semble, en effet, que la dose utile est à la limite de la tolérance du sujet. Mais ils ont obtenu de bons résultats avec des doses beaucoup inférieures (30 cg.).

Par contre, d'autres expérimentateurs ont porté les doses au-delà de 1 gramme par vingt-quatre heures, comme par exemple Ph. Decourt. Il ne semble pas que ces doses soient nécessaires.

Tout le monde s'entend pour donner des doses fractionnées

dans les vingt-quatre heures afin de maintenir l'effet thérapeutique.

La durée moyenne du traitement chez l'adulte a été de six et quinze jours. Cécile, M. Perrault et P. Durel préconisent une cure standard qui peut s'exprimer ainsi :

les trois premiers jours, 8 comprimés;
les trois jours suivants, 6 comprimés;
les six jours suivants, 4 comprimés.

L'organisme ne tolère pas toujours absolument le médicament. Il apparaît des troubles gastriques dus à une réaction locale : nausées, vomissements diminués par l'administration d'eau bicarbonatée sodique ou d'eau sucrée; c'est cette dernière que nous avons employée.

Parfois des vertiges, des sensations de vide céphalique, une tendance à la somnolence, ces manifestations cessant avec la diminution de la dose.

Ces accidents d'intolérance ont été observés, comme nous l'avons dit plus haut, chez deux de nos malades. Quelques nausées chez l'un d'eux, des vomissements chez un autre.

Nous n'avons pas observé les modifications de coloration de l'urine, la tendance à l'oligurie signalées par M. Perrault.

En définitive, nous voyons qu'une des différences entre nous et les auteurs réside dans la durée du traitement que nous ne prolongeons guère plus de quatre jours chez l'enfant, cure nécessaire et suffisante dans ce cas.

CONCLUSIONS

De l'étude d'une vingtaine d'observations personnelles suivies dans le Service de M. le Professeur Fontan à l'Hôpital des Enfants de Bordeaux, nous sommes amené à conclure que :

I. — Dans le traitement de la maladie sérique chez l'enfant, l'administration de 2339 RP (Antergan) se montre constamment efficace sur le prurit et l'éruption.

II. — Son efficacité est très rapide sur le prurit, plus lente, se faisant attendre vingt-quatre heures pour l'éruption.

III. — Il reste sans effet appréciable sur les arthralgies et les autres manifestations de la maladie sérique (adénopathie, température).

IV. — Des doses quotidiennes de 1 à 2 cg. par kilo de poids corporel, doses réparties en quatre prises dans les vingt-quatre heures, la première représentant le tiers de la dose totale quotidienne, sont nécessaires et suffisantes.

V. — Le traitement ne paraît pas devoir utilement être prolongé au-delà de deux jours après la disparition des accidents.

VI. — Les accidents d'intolérance sont rares (5 % des cas environ) et sans gravité aux doses utilisées (nausées, vomissements).

VII. — Les résultats paraissent être d'autant plus satisfaisants que l'administration du 2339 RP est faite plus précocement dans les heures qui suivent l'éruption.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, et si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu, bon a imprimer :

Le Président,

M. CREYX.

Vu : *Le Doyen*,

Pierre MAURIAC.

Vu et permis d'imprimer :

Bordeaux, le 18 mai 1943.

L'Inspecteur général de l'Enseignement supérieur,
Recteur de l'Académie,

A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

Bovet (D.) et A.-M. Staub. — *C. R. Soc. biol.*, t. XXIV, p. 547 (1937).

Cécile (J.) et P. Durel. — Soc. franç. de derm. et syph., 9 juill. 1942.

Cécile (J.), M. Perrault et P. Durel. — Soc. méd. des Hôp. de Paris, 3 juill. 1942.

Cuilleret (P.). — Soc. biol. Hôp. de Lyon, 27 janv. 1942.
— *Lyon méd.*, n° 22, 31 mai 1942.

Decourt (Ph.). — Soc. méd. des Hôp. de Paris, 26 mai 1942.
— *Presse méd.*, n° 54, 19 déc. 1942, p. 773.

Decourt (J.) et A. Brault. — Soc. méd. Hôp. de Paris, 16 oct. 1942.

Gate (J.), H. Thiers, P. Cuilleret et J. Pellerat. — *Journ. de méd. de Lyon*, 21 juill. 1942.

Morel (A.), F. Arloing, A. Josserang et B.-N. Halpern. — Soc. de Chimie biol., 30 mai 1942, Clermont-Ferrand.

Perrault (J.-L.). — *Presse méd.*, n° 54, 19 déc. 1942, p. 771.

Perrault (M.). — *Hôpital*, avril 1943, p. 47.

Rousset (J.), J. Racouchot et M. Leneman. — Soc. franç. de derm. et syph., Lyon, 19 juin 1942.

Thiers (H.), P. Cuilleret et Vachon. — Soc. méd. Hôp. de Lyon, 28 avril 1942.

22186. — Imprimeries Delmas, Bordeaux. — 310.192.